

*І. М. Ткаченко, О. О. Роговцов**

СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ НАНОЧАСТОК ГІДРОКСИЛАПАТИТУ СТРОНЦІЮ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ПІДВИЩЕНОЇ СТЕРТОСТІ ЗУБІВ

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»

*ТОВ «НаноМедТех», м. Київ

Незважаючи на достатню увагу вітчизняних і закордонних учених до профілактики і лікування підвищеної стертості зубів, ця проблема досі залишається актуальною. Актуальність проблеми зумовлена тим, що при підвищеній стертості зубів відбуваються зміни не тільки висоти коронкової частини зубів, а і в скронево-нижньощелепному суглобі, що призводить до змін у міостатичних рефлексах, а найголовніше – зменшується висота центральної оклюзії та змінюються морфологія власне зубів, товщина емалевого шару і структура емалі [1-4].

Пошуки можливості відновлення структури емалі, яка втрачена за рахунок функції, профілактика її втрати або призупинення патологічного процесу на рівні його виявлення – найбільш перспективні й актуальні напрями в стоматології.

Найпоширеніший у мінералізованих тканинах та близький до мінерального складу кісткової тканини гідроксилапатит (ГАП). Емаль зубів містить близько 75% ГАП [5]. Іони кальцію в гідроксилапатиті здатні замінюватися близькими за властивостями хімічними елементами Ba, Mg, Sr. Такі заміщення називаються ізоморфними. Важливу роль у складі біологічного гідроксилапатиту відіграють неорганічні компоненти: катіони натрію, кальцію, стронцію. Вони впливають на такі характеристики кісткового мінералу як кристалічність, механічні властивості, поведінку при порушенні. Зменшення частинок до нанометрових розмірів призво-

дить до прояву в них так званих «квантових розмірних ефектів», коли розміри досліджуваних об'єктів порівнянні з довжиною де-Бройлівської хвилі електронів, фононів і екситонів. Можливість наноматеріалів зумовлені як особливостями окремих часток, так і спільними діями, які залежать від характеру взаємодії між ними. Головна характеристика наночастинок – структура і дисперсність, які залежать від способу їх отримання [6]. Однією з основних причин зміни фізичних і хімічних властивостей малих частинок у міру зменшення їхніх розмірів є зростання відносної частки «поверхневих» атомів, що знаходяться в інших умовах (координаційне число, симетрія локального оточення і т. п.), ніж атоми всередині об'ємної фази. З енергетичної точки зору, зменшення розмірів частки призводить до зростання ролі поверхневої енергії.

Усе вищевикладене є підставою для посиленого інтересу до наночастинок, які можна застосовувати в стоматологічних цілях, зокрема для підвищення щільності або покращення міцності емалі для опору дії фізичного навантаження, яке виникає на жувальних чи апроксимальних поверхнях зубів.

Відомі праці, присвячені дослідженню унікальних фізичних властивостей наночастинок, що виникають за рахунок поверхневих або квантово-розмірних ефектів [7-8]. Відомі публікації щодо використання сполук стронцію в лікуванні остеопорозу, його впливу на структуру кісткової тканини та її мінеральну щільність. Відомо,

що іони стронцію здатні замінювати кальцій у кістковій тканині, а стронційовмісні препарати сприяють ущільненню кісткової тканини і з успіхом використовуються для лікування остеопорозу. Тому нашу увагу привернув стронцій у ролі елемента для створення наночастинок. Стронцій – елемент головної підгрупи другої групи, п'ятого періоду періодичної системи хімічних елементів Д. І. Менделєєва, з атомним номером 38, позначається символом Sr – м'який, пластичний лужноземельний метал сріблясто-білого кольору. Має високу хімічну активність, на повітрі швидко реагує з киснем та вологою з утворенням жовтої оксидної плівки SrO. За масою в геохімічних процесах він є супутником кальцію. Стронцій у своїх сполуках завжди проявляє валентність +2, тому близький до кальцію і барію, займаючи проміжне положення між ними. Природний стронцій – це складова частина мікроорганізмів, рослин і тварин. Накопичення стронцію різними організмами залежить не тільки від їх виду, особливостей, а і від співвідношення в середовищі стронцію з іншими елементами, головним чином з Ca і P, а також від адаптації організмів до певного геохімічного середовища. У морській воді міститься 0,1 мг / л, у ґрунтах – 0,035 мас. %. Стронцій є аналогом кальцію, тому він найефективніше відкладається в кістковій тканині, особливо в організмі дітей до 4 років, коли активно формується кісткова тканина. У м'яких тканинах затримується близько 1%. У кістковій тканині

людини основна кількість стронцію ранелату абсорбується на поверхні кристалів гідроксилапатиту і лише незначною мірою заміщає Ca^{2+} в цих кристалах у новоствореній кістці, при цьому не змінює характеристики кристалізації кісткової тканини. Комбіновані ефекти розподілу стронцію в кістковій тканині і підвищена, за даними рентгенографії, абсорбція стронцію в порівнянні з Ca^{2+} призводять до підвищення мінеральної щільності кісткової тканини, яка вимірюється шляхом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії.

Солі та сполуки стронцію малотоксичні та можуть впливати на метаболізм кісткової тканини. Наночастки, похідні стронцію і споріднені до іонів кальцію, можуть абсорбуватися на поверхні апатиту або заміщувати цим аніоном фосфат чи гідроксид-іон у решітці гідроксилапатиту, тобто вбудовуватися в самі призми.

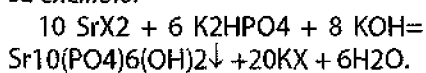
Відомі публікації щодо використання солей стронцію в ролі добавок у зубних пастах та ополіскувачах порожнини рота [9-11].

Відомий спосіб одержання наноструктурних металевих і біометалевих частинок для використання в різних галузях техніки та медицини, який полягає в отриманні наноструктурних металевих і біометалевих частинок шляхом відновлення іонів металу в системі зворотних міцел, а також створення їх у біоцементі [12-14]. Проте одержаний таким чином гідроксилапатит кальцію має недостатній ступінь ефективності в лікуванні підвищеної стертості зубів за рахунок недостатньої активності наночасток до кристалічної решітки емалі зубів.

В основу нашої роботи покладене завдання розробити спосіб одержання наночасток гідроксилапатиту стронцію для профілактики і лікування підвищеної стертості зубів; на основі гідро-

ксилапатиту кальцію шляхом хімічного модифікування гідроксилапатиту досягти одержання порошку гідроксилапатиту стронцію з мінімальними розмірами первинних часток із високим ступенем агрегації та проникнення наночасток у кристалічну решітку емалі зубів, тим самим забезпечити підвищення щільності емалевого шару та ступеня ефективності лікування і профілактики підвищеної стертості зубів.

Запропонований спосіб одержання наночасток гідроксилапатиту стронцію $\text{Sr}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ для профілактики і лікування підвищеної стертості зубів виконували за схемою:

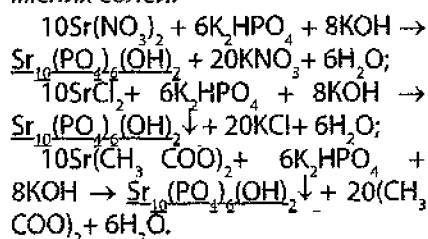


У посудину з 0,5М розчином гідрофосфату калію (K_2HPO_4) об'ємом 60 мл повільно (по 2 мл/хв.) додавали 40 мл 0,5М розчину солі стронцію SrX_2 (де $\text{X} = \text{CH}_3\text{COO}^-$, Cl^- , NO_3^-) та інтенсивно перемішували при кімнатній температурі з подальшим відділенням одержаного продукту. Задане значення рН 10 розчину підтримували за допомогою KOH (х. ч.). Одержаний осад зістарювали протягом 4 діб, потім відокремлювали від маточного розчину шляхом фільтрування на скляному фільтрі, багаторазово промивали дистильованою водою (до повного вилучення розчинних солей) і висушували на повітрі протягом 24 годин. Потім одержаний осад розтирали в агатовій ступці. Для переведення залишків аморфної фази гідроксилапатиту стронцію в кристалічну порошок випалювали в муфельній печі при температурі 500°C протягом 2 годин. Кількість вихідних речовин розраховували, виходячи зі співвідношення $V(\text{Sr}) / V(\text{P}) = 1,67$.

Для встановлення фазового складу отриманого порошку проводили рентгенографічне дослідження на дифрактометрі «ДРОН – 7М» за умов: $\text{Cu K}\alpha$, $U =$

30kV , $I = 20 \text{ mA}$, $2\theta = 0,004$ град, $D = 3 \text{ сек}$.

Мікроструктуру одержаного порошку досліджували на сканувальному електронному мікроскопі «MIRA 3 Tescan». Аналіз зразків показав, що внаслідок випалювання порошку при температурах понад 500°C розмір кристалів збільшується. За даними рентгенофазового аналізу, при синтезі гідроксилапатиту з різних стронцієвих солей у всіх випадках одержували в ролі основного продукту $\text{Sr}\Gamma\text{AP}$. Наступні рівняння реакцій демонструють способи одержання гідроксилапатиту з використанням різних стронцієвісних солей:



За даними рентгенофазового аналізу при синтезі гідроксилапатиту з різних стронцієвих солей у всіх випадках одержували в ролі основного продукту $\text{Sr}\Gamma\text{AP}$. У ролі стронцієвісних солей у запропонованому способі були використані нітрат стронцію $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$, хлорид стронцію SrCl_2 , ацетат стронцію $\text{Sr}(\text{CH}_3\text{COO})_2$. Вибір цих солей зумовлений досить значною розчинністю їх у воді. Нітратний аніон можна віднести до немодифікованих аніонів, оскільки він не має можливості вбудовуватися в структуру гідроксилапатиту і не схильний до гідролізу. Усупереч цьому, ацетатний іон гідролізується і знижує кислотність середовища, зв'язує іони стронцію з утворенням іонного асоціату (іонні пари). Хлорид-іон вважається модифікуючим: від має можливість заміщувати гідроксигрупи в кристалах гідроксилапатиту з утворенням стронцієвого хлорапатиту.

Таким чином були синтезовані порошки гідроксилапатиту з роз-

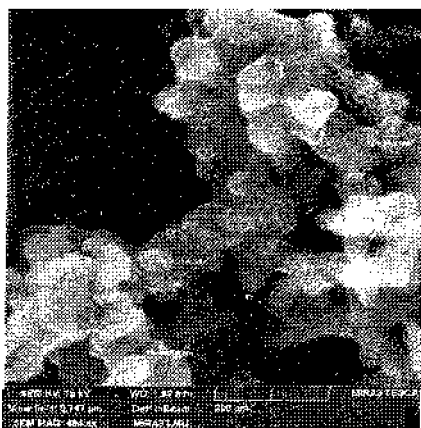


Рис. 1. Електронне зображення наночасток кристалів стронцієвого гідроксилапатиту, одержаного методом осадження з хлориду стронцію; масштабна мітка – 200 нм

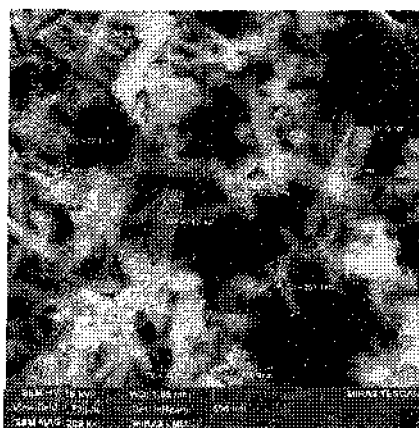


Рис. 2. Електронне зображення наночасток кристалів стронцієвого гідроксилапатиту, одержаного методом осадження з нітрату стронцію; масштабна мітка – 200 нм

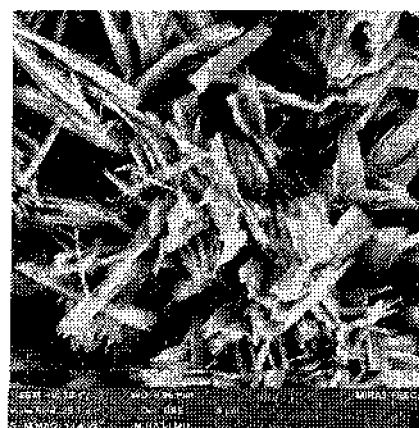


Рис. 3. Електронне зображення наночасток кристалів стронцієвого гідроксилапатиту, одержаного методом осадження з ацетату стронцію; масштабна мітка – 5 нм

мірами первинних наночастинок 19,8-25 нм та з високим ступенем агрегації.

Привертає увагу різниця в морфології кристалів стронцієвого гідроксилапатиту, отриманого з нітрату стронцію та інших солей стронцію запропонованим способом. Вона змінюється залежно від природи вихідних аніонів стронцієвих солей (хлорид, нітрат, ацетат): пластинки, голчасті та рівноосні частки, що можна пояснити різними видами взаємодії аніонів вихідних солей із гідроксилапатитом.

Наночастки синтезовані з нітрату стронцію у вигляді призм розміром від 30 нм та паличкопо-

дібних наночасток розміром від 34 нм, отриманих методом осадження з хлориду стронцію (рис. 1-3).

Отже, на підставі вищевикладеного можна дійти висновку, що запропонований спосіб одержання наночасток гідроксилапатиту стронцію для профілактики і лікування підвищеної стертості зубів відповідає поставленому завданню одержання порошку гідроксилапатиту стронцію з мінімальними розмірами первинних часток із високим ступенем агрегації та проникнення наночасток у кристалічну решітку емалі зубів, за рахунок чого забезпечується підвищення щільності емалевого

шару та ступеня ефективності лікування і профілактики підвищеної стертості зубів.

На основі запропонованого способу розроблений протокол дослідження зразків зубів із підвищеною стертістю для оцінки проникнення і фіксації наночасток на поверхні емалі зуба.

Використання запропонованого способу в стоматологічній практиці дозволить підвищити ступінь ефективності лікування і профілактики підвищеної стертості зубів за рахунок подальшого включення в комплекс лікувальних заходів у вигляді аплікацій, мазей та гелів.

Література

- Біда В. І. Патологічне стирання твердих тканин зубів та основні принципи його лікування / Біда В. І. – К: ВАТ «Видавництво «Київська правда», 2002. – 96 с.
- Фастовець О. О. Клініко-патогенетичне обґрунтування комплексного лікування патологічного стирання зубів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. наук; спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Олена Олександрівна Фастовець. – К., 2008. – 35 с.
- Каламиков Х. А. Ортопедическое лечение патологической стираемости твердых тканей зубов / Каламиков Х. А. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 176 с.
- Баля Г. Н. Классификация форм генерализованного патологического стирання твердых тканей зубов / Г. Н. Баля // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2008. – Т. 8, вип. 3(23). – С. 121-123.
- Гидроксиапатитовая структура / [Орловский В. П., Суханова Г. Е., Ежова Ж. А., Родичева Г. В.] // Журнал Всесоюзного химического общества. – 1991. – Т. XXVI, № 6. – С. 683-689.
- Гусев А. И. Нанокристаллические материалы / А. И. Гусев, А. А. Ремпель. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2000. – 224 с.
- Gleiter H. Nanostruct. Mater. / H. Gleiter. – 1992. – Vol. 1. – P. 1.

8. Металлофизика и новейшие технологии / Ремпель А. А., Гусев А. И., Мулюков Р. Р., Амирханов Н. М.]. – 1996. – Т. 18, № 7. – С. 14.
9. Parkinson CR. A comparative in vitro study investigating the occlusion and mineralization properties of commercial toothpastes in a four-day dentin disc model / Parkinson C. R., Willson R. J. // J. Clin. Dent. – 2011. – Vol. 22, N3. – P. 4-81.
10. Clinical efficacy in reducing dentin hypersensitivity of a dentifrice containing 8.0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride compared to a dentifrice containing 8% strontium acetate and 1040 ppm fluoride under consumer usage conditions before and after switch-over / Schiff T., Mateo L. R., Delgado E. [et al.] // J. Clin. Dent. – 2011. – Vol. 22, N4. – P. 128-138.
11. A comparative clinical study investigating the efficacy of a dentifrice containing 8% strontium acetate and 1040 ppm fluoride in a silica base and a control dentifrice containing 1450 ppm fluoride in a silica base to provide immediate relief of dentin hypersensitivity / Mason S., Hughes N., Sufi F. [et al.] // J. Clin. Dent. – 2010. – Vol. 21, N2. – P. 42-48.
12. Пат. RU2147487, МПКB22F9/24. Способ получения наноструктурных металлических частиц / Егорова Е. М., Ревина А. А. – № 99114319/02; заявл. 01. 07. 99; опубл. 20. 04. 2000.
13. Пат. RU2404818, МПК A61L27/12, B82B3/00. Способ создания наночастиц в биоцементе – гидроксилapatите / Гос. учебно-научное учреждение Научно-исследовательский институт механики Московского гос. ун-та им. М. В. Ломоносова (RU); Третьяков Ю. Д., Кузнецов В. И., Коршунов А. Б., Путияев В. И., Голубцов И. В., Иванов А. Н., Ковальков В. К. (RU). – № 2009111397/15; заявл. 30. 03. 09; опубл. 27. 11. 10.
14. Третьяков Ю. Д. Влияние анионов NO₃⁻, CH₃COO⁻, Cl⁻ на морфологию кристаллов гидроксилapatита кальция / Ю. Д. Третьяков, А. А. Степук, А. Г. Вересов // Доклады академии наук. – 2007. – Т. 412, №2. – С. 211-215.

Стаття надійшла
4. 09. 2012 р.

Резюме

Обсуждаются вопросы получения наноструктур на основе гидроксилapatита стронция для профилактики и лечения повышенной стираемости зубов. Повышенный интерес вызывает вопрос получения частиц, которые по своим характеристикам могли бы частично встроиться или заменить гидроксилapatит кальция, являющийся основной структурной единицей эмали, тем самым повышая ее прочность к истиранию.

С этой целью получали наночастицы гидроксилapatита стронция тремя различными методами.

Ключевые слова: стираемость, морфологические компоненты эмали, наночастицы, наночастицы гидроксилapatита стронция, методика получения.

Резюме

Описаний способ одержання наночастинок гідроксилapatиту стронцію для профілактики і лікування підвищеної стертості зубів із мінімальними розмірами первинних часток із високим ступенем агрегації та проникнення наночастинок у кристалічну решітку емалі зубів, за рахунок чого забезпечується підвищення щільності емалевого шару та ступеня ефективності лікування і профілактики підвищеної стертості зубів.

На основі запропонованого способу розроблений протокол дослідження зразків зубів із підвищеною стертістю для оцінки проникнення і фіксації наночастинок на поверхні емалі зуба.

Використання запропонованого способу в стоматологічній практиці дозволить підвищити ступінь ефективності лікування і профілактики підвищеної стертості зубів за рахунок подальшого включення в комплекс лікувальних заходів у вигляді аплікацій, мазей та гелів.

Ключові слова: стертість, отримання наночастинок, наночастинок на основі гідроксилapatиту стронцію.

Summary

The issues of obtaining nano-structures on the basis of strontium bone-salt for the prophylaxis and treatment of high dental abrasion are considered in the article. Obtaining the particles with the characteristics that allow partial embedding or even replacing calcium bone-salt that is the main structural enamel unit and improves its abrasion resistability is of great interest.

Obtaining nano-particles of strontium bone-salt was conducted by three different methods with this aim.

Key words: teeth abrasion, enamel morphological components, nano-particles, strontium bone-salt nano-particles, method of obtaining.